水通道蛋白在调节肠道健康中的作用

朱　翠[1]　白银山[2]　陈　庄[1]　蒋宗勇[1,3*]

（1.广东省农业科学院农业生物基因研究中心，广州 510640；2.广州医科大学基础学院，广州 511436；3.广东省农业科学院动物科学研究所，广州 510640）

摘　要：水通道蛋白是一类可以高效选择性转运水分子的细胞膜通道蛋白，广泛分布于人和哺乳动物的胃肠道组织中，在机体液体转运和消化生理中发挥重要作用。本文总结了水通道蛋白的结构、分类及其在人、鼠类和仔猪胃肠道系统的表达和分布情况，并阐述了水通道蛋白与腹泻、肠上皮细胞迁移与修复、肠道屏障功能和肠道炎症相关疾病等过程的关系和作用。

关键词：水通道蛋白；肠道健康；腹泻；屏障功能；仔猪

中图分类号：S811　　文献标识码：A　　文章编号：1006-267X（2016）00-0000-00

水通道蛋白（aquaporin，AQP）是指一类可以高效选择性转运水分子的细胞膜通道蛋白，广泛存在于动植物许多组织和细胞以及微生物中。研究已证实在胃肠道组织中存在至少11种AQP亚型，这些AQP不仅在水的转运、消化道液体的分泌和吸收、细胞容积的调节过程中发挥重要作用，还能影响细胞迁移、增殖和分化等重要过程[1]。本文将对AQP与肠道健康的关系进行综述，重点评述AQP在胃肠道组织的表达和分布情况，AQP与腹泻、肠上皮细胞的迁移与修复、肠道屏障功能以及肠道炎症等过程的关系和作用。

1　AQP 概述

1.1　AQP的结构

自美国科学家Agre等[2]在红细胞的细胞膜上发现并确定存在转运水的特异性通道蛋白AQP1以来，迄今为止已在人类和哺乳动物上发现有13个AQP亚型（AQP0~12）。每一种AQP由不同的基因编码而成的一条大约270个氨基酸的多肽链构成，其一级结构包含6个跨膜区及3个胞外环和2个胞内环，整个分子呈镜像对称结构，形成了独特的“沙漏型”水通道。天冬酰氨–脯氨酸–丙氨酸（Asn-Pro-Ala，NPA）是AQP家族成员共有的特征性结构，具有高度保

收稿日期：2015–11–03

基金项目：国家自然科学基金（31501967）；广东省自然科学基金（2015A030310332）；广东省农业科学院院长基金（201612）；南粤百杰人才培养工程

作者简介：朱　翠（1985－），女，广东河源人，助理研究员，博士，从事动物营养与饲料科学研究。E-mail: juncy2010@gmail.com

*通信作者：蒋宗勇，研究员，博士生导师，E-mail: jiangz28@qq.com

守性，位于通道中心的狭窄部位，直接参与水分子的结合和选择性通过[3]。研究发现，位于NPA序列前的半胱氨酸（Cys-189）是特定汞敏感结合位点，当其与汞化合物——氯化汞（$HgCl_2$）结合后通道可被抑制，除了AQP4和AQP7对$HgCl_2$不敏感外，大部分AQP功能可被$HgCl_2$所抑制[3]。AQP的二级结构由40%的*α*–螺旋和42%~43%的*β*–片层及转角构成，其三级结构以四聚体的形式存在。

1.2　AQP的分类

根据其结构和功能特征，AQP 可以分为 3 类：第 1 类通常只对水有渗透性，包括 AQP0、AQP1、AQP2、AQP4、AQP5、AQP6 和 AQP8；第 2 类除转运水之外，还对其他小分子溶质（如甘油、尿素等）有渗透性，包括 AQP3、AQP7、AQP9 和 AQP10；第 3 类为最近发现的水通道超家族（AQP11 和 AQP12），其具体功能尚不清楚[4]。此外，AQP6 也可以转运氯离子、尿素和甘油[5]，AQP8 也能转运尿素和氨[6]，AQP9 对其他一些小分子（如嘌呤、嘧啶等）也有渗透性[7]。研究表明，某些 AQP 亚型还具有转运气体（CO_2、O_2、NO 和 NH_3）的功能[8]。大部分 AQP 亚型（AQP0、AQP1、AQP3、AQP4、AQP7、AQP8、AQP9 和 AQP10）分布于细胞膜，有些亚型（AQP6、AQP11 和 AQP12）则主要分布于胞内膜，AQP2 和 AQP5 在受到刺激因素时会在细胞膜和胞内膜之间转移[9]。

2　AQP 在胃肠道的表达和分布情况

迄今为止，研究者通过反转录 PCR（RT-PCR）、荧光定量 PCR、蛋白质印迹、核酸原位杂交（*In situ* hybridization）、免疫组织化学、免疫荧光等技术研究了 AQP 在人和哺乳动物胃肠道组织中的表达和分布情况。已报道在人[10-16]、小鼠和大鼠[17-26]、以及猪[27-30]的胃肠道组织中至少表达有 11 种 AQP 亚型（表 1）。这些 AQP 广泛分布于胃肠道的许多细胞（包括肠上皮细胞、杯状细胞、内皮细胞和胃肠道内分泌细胞等）中，且分布于细胞膜的不同部位（顶端膜侧和基底膜侧）[31]。

不同物种同一组织部位 AQP 的表达模式不尽相同，同一种 AQP 亚型可能分布于胃肠道不同的组织中，而同一组织部位也可能存在多种 AQP 亚型表达（表 1）。目前 AQP 在人和鼠的胃肠道系统中的表达报道较多，对猪的研究较少。研究发现，在猪胃肠道系统中共发现有 6 种 AQP 亚型的表达（*AQP*1、*AQP*3、*AQP*7、*AQP*8、*AQP*10 和 *AQP*11）[28-29]。其中，台玉磊[29]应用荧光定量 PCR 技术检测到断奶前后的仔猪胃肠道系统（胃、十二指肠、空肠、回肠、结肠和盲肠）至少存在 *AQP*1、*AQP*3、*AQP*7、*AQP*8、*AQP*10 和 *AQP*11 这 6 种 AQP 亚型基因 mRNA 的表达。Jin 等[27]首次克隆了猪 AQP1 的 cDNA，并检测了 *AQP*1 在猪消化系统内表达情况，发现 *AQP*1 在猪的许多消化道器官中（胃、空肠、回肠和结肠等）的上皮

细胞和内皮细胞中均有表达。李明堂等[30]进一步制备了猪 AQP1 多克隆抗体，并应用该抗体检测到 *AQP*1 在猪小肠中央乳糜管内皮细胞、小胆管上皮细胞、肾脏的近曲小管上皮细胞以及大脑脉络丛上皮细胞表达。

表 1　AQP 在人和哺乳动物胃肠道中的表达和分布情况

Table 1　Expression and distribution of AQP in the gastrointestinal tracts of human and mammals

	人 Human[10-16]			鼠类 Rodents[17-26]			猪 Pigs[27-30]		
亚型 Subtype	胃 Stomach	小肠 Small intestine	大肠 Large intestine	胃 Stomach	小肠 Small intestine	大肠 Large intestine	胃 Stomach	小肠 Small intestine	大肠 Large intestine
*AQP*1	＋	＋	－	＋	＋	＋	＋	＋	＋
*AQP*2	－	－	－	－	－	＋	－	－	－
*AQP*3	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋
*AQP*4	＋	＋	－	＋	＋	＋	－	－	－
*AQP*5	＋	－	－	＋	＋	－	－	－	－
*AQP*6	－	－	－	＋	＋	＋	－	－	－
*AQP*7	－	＋	－	－	＋	－	＋	＋	＋
*AQP*8	－	－	＋	－	＋	＋	＋	＋	＋
*AQP*9	－	＋	－	－	＋	＋	－	－	－
*AQP*10	＋	＋	＋	－	－	－	＋	＋	＋
*AQP*11	＋	＋	－	－	＋	＋	＋	＋	＋

＋表示阳性表达，－表示尚未见报道或未检测到表达。

＋ means positive expression, and － means had not yet been reported or expression was not been detected.

3　AQP 在调节肠道健康中的作用

肠道上皮细胞对水的转运主要有旁通路和跨膜通路 2 种方式（图 1）[31]，其中旁通路主要由肠上皮间的紧密连接蛋白所介导，而跨膜通路则由包括简单扩散、共转运载体（如钠–葡萄糖转运载体、钠–氢转运载体、钾–氯转运载体等）以及表达在肠上皮细胞顶端膜和基底膜上特定的 AQP 所介导[31-34]。旁通路曾经被认为是小肠里水转运的最主要方式，后来研究发现小肠刷状缘细胞膜对水的渗透性，可能主要通过特定 AQP 和简单扩散机制来完成[35]。胃肠道是仅次于肾脏后最大的吸收和分泌器官，每天大约有 10 L 液体在此快速转运和利用，

而 AQP 在此过程中担任重要角色，它们的表达部位、表达量以及活性的变化与胃肠道的生理功能和病理状态有一定的相关性。

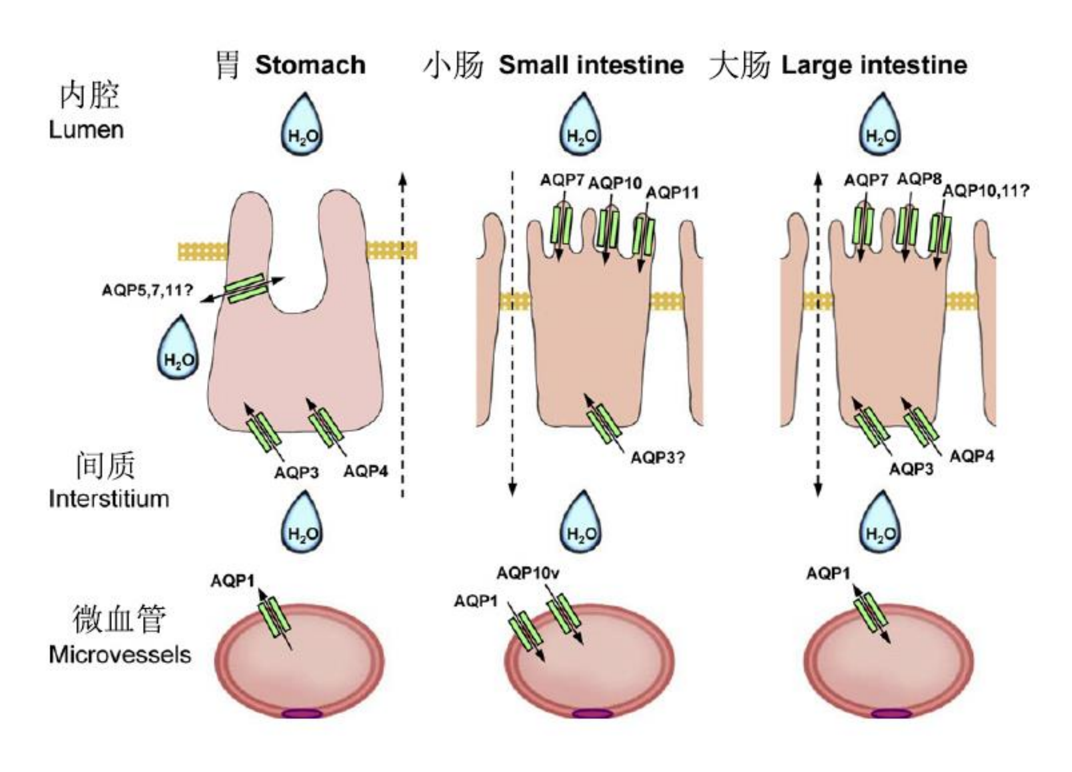


图 1　肠道上皮细胞对水的转运通过旁通路或跨膜通路

Fig.1　Water movement through intestinal epithelial cells by paracellular route or transcellular route[31]

3.1　AQP 与腹泻

腹泻的本质是胃肠道中水和电解质的吸收和分泌功能紊乱，导致水盐代谢异常，常与水转运与离子平衡失调有关[36-37]。目前，在人和鼠上的研究认为，AQP 的表达和分布变化可能与因受到细菌、霍乱、轮状病毒或过敏等刺激而导致腹泻的发生过程存在一定的相关性。当小鼠感染了柠檬酸杆菌后，小鼠肠道 *AQP*4 和 *AQP*8 的表达量显著上调，使得水和电解质转运功能异常，造成液体流失或脱水，导致肠道炎症和腹泻[38]。而人在感染霍乱后的急性腹泻高峰期，其十二指肠黏膜的 *AQP*10 的表达量也显著下调[39]。同样地，乳糜泻患者十二指肠中 *AQP*3、*AQP*7、*AQP*10 和 *AQP*11 的 mRNA 表达量和免疫组化染色均显著降低[16]。此外，过敏性腹泻显著降低了小鼠结肠前段 *AQP*4 和 *AQP*8 在 mRNA 和蛋白水平的表达量，提示过敏性腹泻与 *AQP*4 和 *AQP*8 基因表达下调有关[36]。这些结果提示部分 AQP 亚型的表达紊乱可能是形成腹泻的分子机制之一。仔猪断奶时也常发生腹泻，目前尚不清楚是否与肠道 AQP 的表达和活性变化有关。但是，台玉磊[29]应用荧光定量 PCR 技术检测了仔猪断奶前后胃肠道组织中 *AQP* mRNA 的表达变化，结果发现断奶后仔猪肠道的 *AQP*1、*AQP*3、*AQP*7、*AQP*10 和 *AQP*11 的 mRNA 表达量普遍上升，断奶后仔猪胃组织 *AQP*3 和 *AQP*8 的 mRNA

表达量显著提高。此外，产肠毒性大肠杆菌和脂多糖（LPS）均能显著下调断奶仔猪空肠 *AQP*8 的表达量[28,40]。这些研究提示断奶仔猪的腹泻可能与胃肠道组织的 *AQP* 表达变化有关，但是其作用机制还有待进一步研究。

3.2 AQP 与肠上皮细胞迁移

细胞迁移在肠道损伤修复和屏障功能中起着非常重要的作用。对于肠上皮细胞而言，其更新周期一般为2~4 d，目前有研究发现AQP3、AQP4和AQP9可促进细胞迁移，从而调节肠道上皮细胞的更新和损伤修复过程[41-42]。研究证实，敲除AQP3的小鼠肠道上皮细胞迁移功能严重受损，从而抑制了肠上皮细胞自我更新的能力，使其更易发生肠炎[43]。值得注意的是，最近研究显示AQP也参与肠癌细胞的增殖和迁移，AQP4对人结肠腺癌细胞迁移能力具有促进作用，AQP4可能是结肠癌侵润和转移的重要因素之一[44]。但是，目前尚未见报道有关AQP是否能调节仔猪肠上皮细胞的增殖和迁移，从而调控断奶仔猪肠道组织的修复过程，未来仍需研究证实。

3.3 AQP 与肠道屏障

肠道上皮层及其紧密连接蛋白和黏液层是肠道屏障的重要组成部分。最近研究显示 AQP 可能在肠道屏障功能发挥重要作用。研究表明，消化道上皮的 AQP3 在维持上皮细胞内的渗透压和细胞容积方面具有重要作用[45]。肠道 *AQP*3 的表达受到 miR-874 的负调节，进而降低紧密连接蛋白——闭锁蛋白（occludin）和跨膜蛋白–1（claudin-1）的表达，从而提高肠道的通透性[46]。相似地，沉默 Caco-2 细胞上的 *AQP*3 基因后，其细胞屏障功能严重受损，表现为大肠杆菌易位增多，跨上皮电阻降低，通透性增加[47]。有趣的是，敲除 *AQP*4 基因的小鼠粪便中水分含量和结肠分泌功能并无显著差异，但是敲除 *AQP*4 后小鼠结肠的通透性增加[18]。此外，有研究指出，*AQP*8 在正常增殖的人结肠上皮细胞表达，参与结肠水分的转运，对调节黏膜层的黏度增加和改变黏膜屏障具有重要作用[48]。尽管目前在小鼠的研究显示，AQP 可能参与调节肠道屏障功能，然而目前有关其在仔猪肠道屏障中的研究还非常少，有待未来进一步研究探讨。

3.4 AQP与肠道炎症疾病

炎症性肠病是常见的慢性肠道炎症性疾病，包括溃疡性结肠炎和克罗恩氏病，目前其病因和发病机制尚不清楚。研究表明，人的炎症性肠病和葡萄糖硫酸钠诱导的小鼠结肠炎模型结肠中 *AQP*4 和 *AQP*8 的 mRNA 和蛋白水平的表达量均显著下降，导致结肠肠液的分泌变化，说明炎症性肠病的肠道炎症损伤与某些 AQP 亚型的表达下调具有相关性[23]。此外，感染传染性肠炎病的小鼠中肠道差异表达的基因主要与蛋白质代谢、转运、细胞内大分子物质

的代谢等有关，而水和离子转运蛋白[*AQP*4、*AQP*8、氯离子转运载体——囊性纤维化跨膜电导调节因子（*CFTR*）和钠氢共转运载体（*NHE*）]的表达和活性受到严重影响[38]。三硝基苯磺酸诱导的大鼠肠炎模型中，结肠中 *AQP*3 和 *AQP*8 的表达显著降低，进而加重肠道炎症和损伤的程度[49]。与此相反，溃疡性结肠炎患者的结肠中 *AQP*8 mRNA 和蛋白水平却显著提高[50]，提示 AQP8 在调节不同肠道炎症疾病过程的作用机制可能不太一致。

4 小 结

综上所述，*AQP* 已被证实在肠道组织中大量表达，参与肠道水代谢和消化生理过程中水的分泌、吸收及细胞内外水平衡的调节。近年来它们在肠道健康中的作用也受到越来越多的重视，并发现 AQP 的表达部位、表达量及其活性的改变与肠道紊乱和肠道疾病的发生具有重要的相关性，但其具体作用机制未来还需进一步的研究证实。随着对 AQP 的功能研究不断深入，AQP 有望成为许多与水代谢和转运有关的肠道紊乱问题的调控靶点而引起越来越多的关注，从而为防治人和幼畜肠道紊乱和腹泻疾病提供新思路。

参考文献：

[1] VERKMAN A S,MITRA A K.Structure and function of aquaporin water channels[J].American Journal of Physiology-Renal Physiology,2000,278(1):F13–F28.

[2] AGRE P,PRESTON G M,SMITH B L,et al.Aquaporin CHIP:the archetypal molecular water channel[J].American Journal of Physiology,1993,265(4):F463–F476.

[3] ZEUTHEN T.Water-transporting proteins[J].Journal of Membrane Biology,2010,234(2):57–73.

[4] ISHIBASHI K,HARA S,KONDO S.Aquaporin water channels in mammals[J].Clinical and Experimental Nephrology,2009,13(2):107–117.

[5] HOLM L M,KLAERKE D A,ZEUTHEN T.Aquaporin 6 is permeable to glycerol and urea[J].Pflugers Archiv-European Journal of Physiology,2004,448(2):181–186.

[6] LITMAN T,SØGAARD R,ZEUTHEN T.Ammonia and urea permeability of mammalian aquaporins[M]//Aquaporins.Heidelberg:Springer Berlin,2009:327–358.

[7] ISHIBASHI K,YAMAUCHI K,KAGEYAMA Y,et al.Molecular characterization of human Aquaporin-7 gene and its chromosomal mapping[J].Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Structure and Expression,1998,1399(1):62–66.

[8] HERRERA M,GARVIN J L.Aquaporins as gas channels[J].Pflugers Archiv-European Journal of Physiology,2011,462(4):623–630.

[9] LIU H,ZHENG Z,WINTOUR E M.Aquaporins and fetal fluid balance[J].Placenta,2008,29(10):840–847.

[10] HATAKEYAMA S,YOSHIDA Y,TANI T,et al.Cloning of a new aquaporin (*AQP*10) abundantly expressed in duodenum and jejunum[J].Biochemical and Biophysical Research Communications,2001,287(4):814–819.

[11] ITOH T,RAI T,KUWAHARA M,et al.Identification of a novel aquaporin,*AQP*12,expressed in pancreatic acinar cells[J].Biochemical Biophysical Research Communications,2005,330(3):832–838.

[12] OKADA S,MISAKA T,MATSUMOTO I,et al.Aquaporin-9 is expressed in a mucus-secreting goblet cell subset in the small intestine[J].FEBS Letters,2003,540(1/2/3):157–162.

[13] MOBASHERI A,MARPLES D.Expression of the AQP-1 water channel in normal human tissues:a semiquantitative study using tissue microarray technology[J].American Journal of Physiology-Cell Physiology,2004,286(3):C529–C537.

[14] LI H P,KAMIIE J,MORISHITA Y,et al.Expression and localization of two isoforms of *AQP*10 in human small intestine[J].Biology of the Cell,2005,97(11):823–829.

[15] WATANABE T,FUJII T,OYA T,et al.Involvement of aquaporin-5 in differentiation of human gastric cancer cells[J].The Journal of Physiological Sciences,2009,59(2):113–122.

[16] LAFORENZA U,MICELI E,GASTALDI G,et al.Solute transporters and aquaporins are impaired in celiac disease[J].Biology of the Cell,2010,102(8):457–467.

[17] RAMÍREZ-LORCA R,VIZUETE M L,VENERO J L,et al.Localization of aquaporin-3 mRNA and protein along the gastrointestinal tract of Wistar rats[J].Pflugers Archiv-European Journal of Physiology,1999,438(1):94–100.

[18] WANG K S,MA T,FILIZ F,et al.Colon water transport in transgenic mice lacking aquaporin-4 water channels[J].American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology,2000,279(2):G463–G470.

[19] GALLARDO P,CID L P,VIO C P,et al.Aquaporin-2,a regulated water channel,is expressed in apical membranes of rat distal colon epithelium[J].American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology,2001,281(3):G856–G863.

[20] PARVIN NAHID M,TSUMURA K,AKAMATSU T,et al.Expression and localization of *AQP*5 in the stomach and duodenum of the rat[J].Biochim Biophys Acta (BBA)-Molecular Cell

Research,2002,1542(1/2/3):116–124.

[21] MATSUZAKI T,TAJIKA Y,SUZUKI T,et al.Immunolocalization of the water channel,aquaporin-5 (AQP5),in the rat digestive system[J].Archives of Histology and Cytology,2003,66:307–315.

[22] HUANG Y,TOLA V B,FANG P K,et al.Partitioning of aquaporin-4 water channel mRNA and protein in gastric glands[J].Digestibe Diseases and Sciences,2003,48(10):2027–2036.

[23] HARDIN J A,WALLACE L E,WONG J F K,et al.Aquaporin expression is downregulated in a murine model of colitis and in patients with ulcerative colitis,Crohn's disease and infectious colitis[J].Cell and Tissue Research,2004,318(2):313–323.

[24] LAFORENZA U,COVA E,GASTALDI G,et al.Aquaporin-8 is involved in water transport in isolated superficial colonocytes from rat proximal colon[J].The Journal of Nutrition,2005,135(10):2329–2336.

[25] IKARASHI N.The elucidation of the function and the expression control mechanism of aquaporin-3 in the colon[J].Yakugaku Zasshi-Journal of the Pharmaceutical Society of Japan,2013,133(9):955–961.

[26] SAKAI H,SAGARA A,MATSUMOTO K,et al.5-Fluorouracil induces diarrhea with changes in the expression of inflammatory cytokines and aquaporins in mouse intestines[J].PLoS One,2013,8(1):e54788.

[27] JIN S Y,LIU Y L,XU L N,et al.Cloning and characterization of porcine aquaporin 1 water channel expressed extensively in gastrointestinal system[J].World Journal of Gastroenterology,2006,12(7):1092–1097.

[28] HOU Y Q,WANG L,YI D,et al.N-acetylcysteine reduces inflammation in the small intestine by regulating redox,EGF and TLR4 signaling[J].Amino Acids,2013,45(3):513–522.

[29] 台玉磊.荧光定量 PCR 检测仔猪断奶前后水通道蛋白基因 mRNA 表达差异[D].硕士学位论文.郑州.河南农业大学,2009:25–30.

[30] 李明堂,付玉,王清爽,等.猪水通道蛋白 AQP1 多克隆抗体制备及其在猪体内的免疫定位[J].吉林农业大学学报,2011,33(2):218–221,226.

[31] LAFORENZA U.Water channel proteins in the gastrointestinal tract[J].Molecular Aspects of Medicine,2012,33(5/6):642–650.

[32] LOO D D F,ZEUTHEN T,CHANDY G,et al.Cotransport of water by the Na+/glucose

cotransporter[J].Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,1996,93(23):13367–13370.

[33] WRIGHT E M,LOO D D F.Coupling between Na^{+},sugar,and water transport across the intestine[J].Annals of the New York Academy of Sciences,2000,915:54–66.

[34] MOLLAJEW R,ZOCHER F,HORNER A,et al.Routes of epithelial water flow:aquaporins versus cotransporters[J].Biophysical Journal,2010,99(11):3647–3656.

[35] WORMAN H J,FIELD M.Osmotic water permeability of small intestinal brush-border membranes[J].The Journal of Membrane Biology,1985,87(3):233–239.

[36] YAMAMOTO T,KURAMOTO H,KADOWAKI M.Downregulation in aquaporin 4 and aquaporin 8 expression of the colon associated with the induction of allergic diarrhea in a mouse model of food allergy[J].Life Sciences,2007,81(2):115–120.

[37] ARGENZIO R A.Physiology of diarrhea-large intestine[J].Journal of the American Veterinary Medical Association,1978,173(5 Pt 2):667–672.

[38] BORENSHTEIN D,FRY R C,GROFF E B,et al.Diarrhea as a cause of mortality in a mouse model of infectious colitis[J].Genome Biology,2008,9(8):R122.

[39] FLACH C F,QADRI F,BHUIYAN T R,et al.Differential expression of intestinal membrane transporters in cholera patients[J].FEBS Letters,2007,581(17):3183–3188.

[40] LOOS M,GEENS M,SCHAUVLIEGE S,et al.Role of heat-stable enterotoxins in the induction of early immune responses in piglets after infection with enterotoxigenic *Escherichia coli*[J].PLoS One,2012,7(7):e41041.

[41] PAPADOPOULOS M C P,SAADOUN S,VERKMAN A S.Aquaporins and cell migration[J].Pflugers Archiv-European Journal of Physiology,2008,456(4):693–700.

[42] KARLSSON T,CHRISTOFFER LAGERHOLM B,VIKSTRÖM E,et al.Water fluxes through aquaporin-9 primeepithelial cells for rapid wound healing[J].Biochemical and Biophysical Research Communications,2013,430(3):993–998.

[43] THIAGARAJAH J R,ZHAO D,VERKMAN A S.Impaired enterocyte proliferation in aquaporin-3 deficiency in mouse models of colitis[J].Gut,2007,56(11):1529–1535.

[44] 桂治府.水通道蛋白 4 对结肠癌细胞迁移能力的影响[D].硕士学位论文.南京:南京医科大学,2012:12–38.

[45] MATSUZAKI T,SUZUKI T,KOYAMA H,et al.Water channel protein AQP3 is present in

epithelia exposed to the environment of possible water loss[J].Journal of Histochemistry & Cytochemistry,1999,47(10):1275–1286.

[46] ZHI X F,TAO J Q,LI Z L,et al.MiR-874 promotes intestinal barrier dysfunction through targeting AQP3 following intestinal ischemic injury[J].FEBS Letters,2014,588(5):757–763.

[47] ZHANG W J,XU Y,CHEN Z,et al.Knockdown of aquaporin 3 is involved in intestinal barrier integrity impairment[J].FEBS Letters,2011,585(19):3113–3119.

[48] FISCHER H,STENLING R,RUBIO C,et al.Differential expression of aquaporin 8 in human colonic epithelial cells and colorectal tumors[J].BMC Physiology,2001,1:1–5.

[49] ZHAO G X,LI J,WANG J Y,et al.Aquaporin 3 and 8 are down-regulated in TNBS-induced rat colitis[J].Biochemical Biophysical Research Communications,2014,443(1):161–166.

[50] ZAHN A,MOEHLE C,LANGMANN T,et al.Aquaporin-8 expression is reduced in ileum and induced in colon of patients with ulcerative colitis[J].World Journal of Gastroenterology,2007,13(11):1687–1695.

Aquaporins: Effects on Intestinal Health Regulation

ZHU Cui[1] BAI Yinshan[2] CHEN Zhuang[1] JIANG Zongyong[1,3*]

(1. *Agro-Biological Gene Research Center*, *Guangdong Academy of Agricultural Sciences*, *Guangzhou* 510640, *China*; 2. *School of Basic Sciences*, *Guangzhou Medical University*, *Guangzhou* 511436, *China*; 3. *Institute of Animal Science*, *Guangdong Academy of Agricultural Sciences*, *Guangzhou* 510640, *China*)

Abstract: Aquaporins (AQPs), widely distributed in the gastrointestinal tissues of human and mammals, are a kind of plasma membrane channel proteins that selectively transport water molecules efficiently, and play important roles in fluid transport and digestive physiology. This review focused on the structure and classifications of AQPs, and their expression and distributions in the gastrointestinal tracts of human, rodents and piglets, and further discussed the relations and roles of AQPs in the development of diarrhea, regulation on migration and repair of intestinal epithelial cells, intestinal barrier functions, and intestinal inflammation-associated disease.

Key words: aquaporins; intestinal health; diarrhea; barrier function; piglets

*Corresponding author, professor, E-mail:jiangz28@qq.com (责任编辑　田艳明)